

갑상선 편측형성부전에 동반된 유두 갑상선암 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실

이용상 · 윤지섭 · 정종주 · 남기현 · 정웅윤 · 박정수

= Abstract =

Thyroid Hemiagenesis Associated with Papillary Thyroid Carcinoma : Report of a Case and Review of the Literature

Yong-Sang Lee, M.D., Ji-Sup Yun, M.D., Jong Ju Jeong, M.D.,
Kee-Hyun Nam, M.D., Woong Youn Chung, M.D., Ph.D., Cheong Soo Park, M.D., Ph.D., FACS
Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Thyroid hemiagenesis is a rare anomaly, which is the result of failure of embryologic development of a lobe of thyroid gland. It is more frequently found in the left lobe and in female patients.

We, herein, report an extremely rare case of thyroid hemiagenesis associated with papillary thyroid carcinoma. A 69-year-old female presented with an incidentally discovered thyroid nodule in the right thyroid during a routine medical check-up. Ultrasonography(US) and computed tomography(CT) disclosed 0.7×0.5 cm and 2.8×2.2 cm sized nodules in the right thyroid. The left thyroid, however, was not seen in the imaging studies of US and CT. Fine-needle aspiration of the small and large nodules showed papillary thyroid carcinoma and adenomatous hyperplasia, respectively. The patient underwent a right total thyroidectomy with central compartment node dissection. The operative findings and histologic examination confirmed the absence of the left thyroid associated with papillary thyroid carcinoma and adenomatous hyperplasia of the right thyroid.

KEY WORDS : Thyroid hemiagenesis · Papillary thyroid carcinoma.

서 론

갑상선 편측형성부전은 갑상선의 일엽 또는 협부가 존재하지 않는 드문 선천성 기형으로, 1896년에 Handfield와 Jones¹⁾가 최초로 보고한 이후, 지금까지 약 270여 증례가 보고되었다.

편측형성부전 자체는 임상적으로 문제를 야기하는 병적 상태는 아니며, 남아 있는 갑상선엽에 갑상선 질환이 발생하여 우연히 진단되는 경우가 많으므로, 임상적으로 경험하는 예는 더 드물다. 더구나, 갑상선암이 동반하는 경우는 극히 희귀하여, 몇몇 증례만이 보고되어 있을 뿐이다²⁾³⁾.

저자들은 갑상선 편측형성부전이 있는 환자에서 발견된 유두 갑상선암을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

69세 여자 환자가 건강검진에서 발견된 갑상선 우엽의 결절을 주소로 내원하였다. 특이 과거력과 갑상선 질환에 관련된 가족력 및 과거력은 없었다. 경부 초음파 검사와 전산화 단층촬영에서 갑상선 우엽에 약 2.8×2.2 cm 크기의 결절이 있고, 결절 바로 옆에 약 0.7 cm 크기의 미세석회화를 보이는 병변이 관찰되었으며, 경부 림프절 종대는 없었다. 갑상선 좌엽은 관찰되지 않아 좌측 갑상선 편측형성부전이 의심되었다(Fig. 1, 2). 작은 결절에서 시행한 초음파 유도하 세침흡입세포검사에서 유두 갑상선암으로 진단되었다.

교신저자 : 박정수, 120-752 서울 서대문구 성산로 250
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 2228-2100 · 전송 : (02) 313-8289
E-mail : ysurg@yuhs.ac

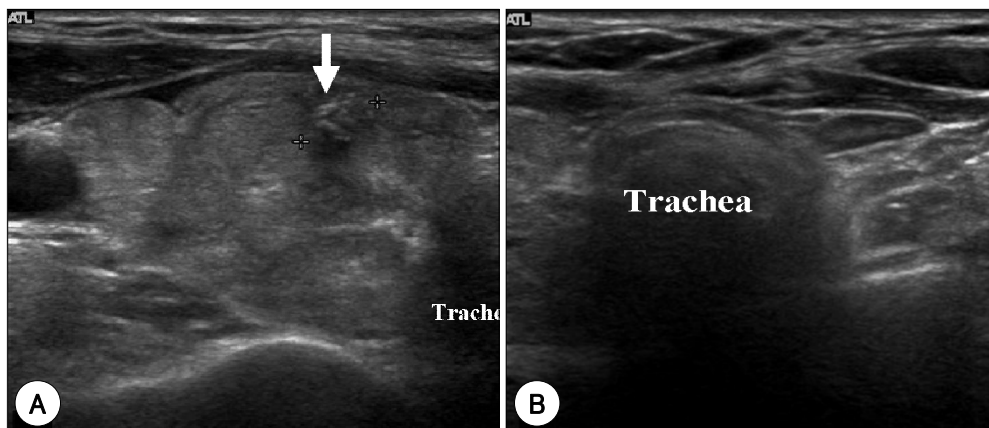


Fig. 1. Ultrasonography of the thyroid gland showing (A) two hypoechoic nodules (arrow) in the right thyroid and (B) no thyroid tissue in the left thyroid bed.

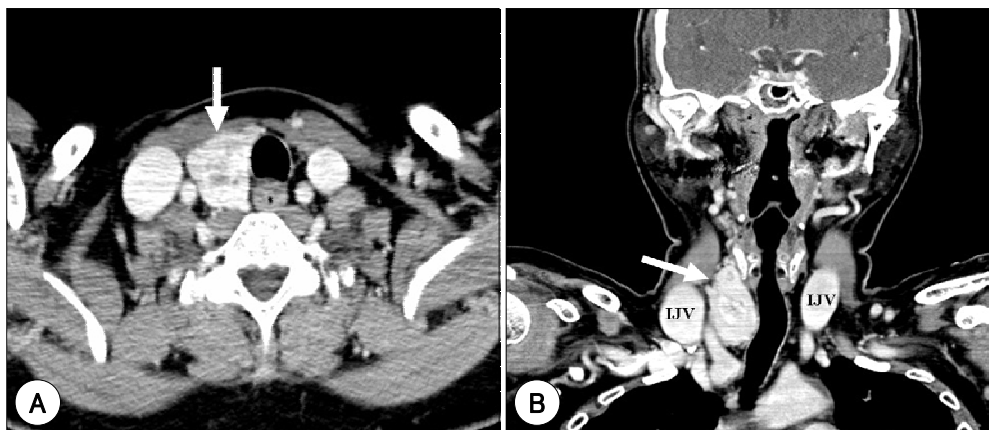


Fig. 2. Computed tomography showing hemiagenesis of left thyroid and right-sided thyroid nodules (arrow). IJV : internal jugular vein.

갑상선 기능은 T3 165.72ng/dL (정상범위, 80~200ng/dL), T4 10.48 μ g/dL (정상범위, 6.1~11.8ng/dL), TSH 0.61 μ IU/mL (정상범위, 0.4~3.1 μ IU/mL)로 정상이었으며, thyroglobulin과 thyroglobulin antibody는 각각 33.71과 9.16 U/mL (정상범위, 0~60U/mL)로 특이한 소견은 보이지 않았다.

수술은 갑상선 우엽절제술 및 협부 절제술, 중앙구획 경부 림프절절제술 (central compartment node dissection) 을 시행하였다. 수술 소견에서 갑상선 우엽과 협부만 관찰되었고 좌엽은 없었으며, 부갑상선은 4개 모두 제 위치에서 발견되었다. 갑상선 우엽의 크기는 5.0×4.0cm, 무게는 22.0gram으로 미만성 종대를 보이고 있었다.

검체를 절단하였을 때 갑상선 우엽에 약 2.6×2.3cm 크기의 결절이 있고, 그 가장자리에 약 0.5cm 크기의 경계가 불명확한 갈색의 결절이 관찰되었다. 병리조직검사에서 큰 결절은 선종성증식증으로, 작은 결절은 미세 유두 갑상선암으로 판명되었다.

환자는 수술 후 3일째 별다른 문제없이 퇴원하였으며, 갑상선 자극 호르몬 억제제를 위해 쉐지로이드 0.2mg/day를

복용하며 현재까지 별 문제 없이 건강하게 생활하고 있다.

고 찰

갑상선 편측형성부전은 매우 드문 갑상선 기형으로, 그 발생빈도를 정확히 알기는 어렵다. Mikosch 등⁴⁾은 이전 발표된 논문을 참고로 하여 0.05%의 발생빈도를 보고하였고, Shabana 등⁵⁾은 2,845명의 청소년들을 대상으로 시행한 갑상선 초음파 검진에서 갑상선 좌엽형성부전이 있는 6명 (여자 4, 남자 2)을 발견하여, 발생빈도를 0.02%로 보고하였다. Maiorana 등⁶⁾도 24,032명의 청소년들에 대한 갑상선 초음파 검진에서 12예의 편측형성부전을 발견하여, 0.05%의 발생빈도를 보고하였다.

갑상선 편측형성부전의 원인으로 뚜렷하게 밝혀진 것은 없으며, 갑상선의 발생학적 장애에 의한 것일 가능성이 높다고 추측된다.

갑상선의 정상 발생 과정을 살펴보면, 갑상선은 발생 4주 초에 첫번째, 두번째 인두주머니 (pharyngeal pouch) 사이에 주머니모양의 내배엽 계실 (endodermal diverticulum,

thyroid sac)이 인두의 복측면에 생기면서 만들어지기 시작한다. 발생 4주 말이 되면 이엽(bilobate) 모양이 되면서 가운데 연결하는 구조는 가는 관모양이 되는데 이것이 인두의 복측 바닥과 혀를 연결하는 구조인 갑상설관(thyroglossal duct)이 된다. 배아 6~8주가 되면 갑상설관은 퇴화하고 인두와 연결이 있는 부위가 움푹 패여 영구적으로 남는데 이것이 혀의 배측에 있는 V자 모양의 맹공(foramen cecum)이다. 배아 7주에 갑상선이 제 모양을 갖추면서 맹공 부위로부터 아래쪽의 기도 주위로 내려오게 된다. 이로써 갑상선은 인두(pharynx) 앞의 최종적인 위치에 도달한다⁷⁾.

갑상선 편측형성부전이 갑상선 하강의 장애에 의한 것인지, 엽(lobe) 형성 장애에 의한 것인지는 확실하지 않다. 하지만, 보상적인 성장을 보이는 남아있는 엽(lobe)이 대부분의 환자에서 정상적인 해부학적 구조에 위치하는 것으로 미루어, 하강의 장애에 의한 것보다는 엽 형성 장애에 의한 것일 가능성이 높다.

또한, 이 흔치 않은 갑상선 기형이 일란성 쌍둥이나 자매 사이에서 발견되고⁸⁾⁹⁾, 또는 1촌 이내에서 다른 갑상선 기형을 가진 사람이 있는 경우도 있는데¹⁰⁾¹¹⁾, 이로 인해 유전적 요인에 의한 것이라는 견해도 있다.

최근 갑상선의 형성과 하강에 관계하는 여러 유전자가 발견되었는데, thyroid-specific transcription factor(TTF-1, TTF-2, PAX-8)가 갑상선의 이소성에 관련된 유력한 유전자로 알려지고 있다¹²⁻¹⁴⁾. 하지만 이 유전자들과 편측형성부전의 연관성에 대하여 밝혀진 바는 없다.

갑상선 편측형성부전은 저자들의 경험과 같이 좌측엽 형성부전이 많아, 약 80%가 좌측이었다고 한다⁴⁾¹⁵⁾.

여성의 발생빈도가 남성보다 높는데, 남녀 빈도가 75% 대 25%로⁴⁾¹⁵⁾, 여성 편향에 대한 설득력 있는 증거는 없지만, 이러한 사실이 이 질환이 성별-연관 배경을 가진다는 가능성을 보여준다.

갑상선 편측형성부전은 대부분 동반되는 갑상선 질환에 대한 검사에서 발견된다. 동반 질환으로는 그레이브스병⁴⁾¹⁶⁻¹⁹⁾, 만성 갑상선염, 아급성 갑상선염²⁰⁾, 결절성 갑상선종⁴⁾¹⁵⁾²¹⁾²²⁾, 기능성 선종¹⁸⁾²³⁾, 그리고 1차성 혹은 2차성 갑상선암²⁾³⁾ 등이 있다. 이 중에서 가장 흔히 동반되는 질환은 갑상선 기능항진증이다.

갑상선 편측형성부전에 대한 진단은 갑상선의 형태를 확인할 수 있는 모든 영상학적 검사에 의해서 이루어질 수 있다. 초음파가 가장 널리 이용되고 있는데, 값 싸고, 손쉽게 할 수 있으며, 환자가 방사선에 노출되지 않는다는 장점이 있다. 전산화단층촬영과 자기공명영상촬영 등의 다른 영상학적 검사도 도움이 된다. 또한, 영상학적 검사에서 갑상선의 한쪽엽이 보이지 않으면, 환자에게 갑상선 수술을

받은 기왕력이 있는지를 확인해야 한다.

본 증례와 같이 증대된 갑상선 엽에 갑상선암이 발생하는 것은 매우 희귀한 일이다. 높은 갑상선 자극호르몬 수치가 갑상선암의 발생 빈도를 증가시킨다는 동물실험 결과가 있는데, 편측형성부전에 의해 남은 엽의 기능적 부담감이 결국 암의 발생을 유도할 수 있다. 하지만, Mariani 등²³⁾에 의하면, 편측형성부전이 있는 환자들의 갑상선 자극호르몬 수치는 모두 정상 범위라고 하였다. 본 증례에서도 갑상선 엽의 크기는 증대되어 있었으나, 갑상선 자극호르몬 수치는 정상이었다.

갑상선 편측형성부전과 부갑상선의 발생과의 관계에 대한 명확한 보고는 없으나, Shaha와 Gujarati²⁾의 증례에서 4개의 부갑상선이 모두 제 위치에 있는 것을 확인하였고, 본 증례에서도 4개의 부갑상선을 확인하였다. 이로 미루어, 갑상선 편측형성부전과 부갑상선의 발생과는 상관관계가 없는 것으로 생각되지만, 아직 뚜렷한 결론을 내리기는 어렵다.

결론적으로, 갑상선 편측형성부전은 매우 드물게 발생하는 갑상선 기형이며, 동반되는 갑상선 질환에 대한 검사에서 주로 발견된다. 갑상선 편측형성부전과 갑상선암과의 발생에 대해서는 뚜렷한 상관 관계가 밝혀지지 않는 것으로, 갑상선 자극호르몬 수치와 갑상선 종대 사이에 어떤 밝혀지지 않은 상관 관계가 있을 가능성이 있다.

그러므로, 갑상선 편측형성부전이 발견된 환자에서는 갑상선 자극호르몬 수치와 갑상선 초음파 등의 영상학적 검사를 정기적으로 시행하고, 우연히 발견되는 갑상선 결절에 대해서는 세침흡입검사를 시행하여 갑상선암을 조기 발견하도록 노력해야 할 것이다.

중심 단어 : 갑상선 편측형성부전 · 유두 갑상선암.

References

- 1) Handfield-Jones: In: Henle J(ed) *Handbuch der Systematischen anatomis des menschen*. Sohn: reidrich Vlewig und Braunschweig, 1896:538
- 2) Shaha AR, Gujarati R: *Thyroid hemiagenesis*. *J Surg Oncol*. 1997;65:137-140
- 3) Khatri VP, Espinosa MH, Harada WA: *Papillary adenocarcinoma in thyroid hemiagenesis*. *Head Neck*. 1992;14:312-315
- 4) Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Molnar M, Gomez I, Lind P: *Thyroid hemiagenesis in an endemic goiter area diagnosed by ultrasonography: report of sixteen patients*. *Thyroid*. 1999;9:1075-1084
- 5) Shabana W, Delange F, Freson M, Osteaux M, De Schepper J: *Prevalence of thyroid hemiagenesis: ultrasound screening in normal children*. *Eur J Pediatr*. 2000;159:456-458
- 6) Maiorana R, Carta A, Floriddia G, et al: *Thyroid hemiagenesis: prevalence in normal children and effect on thyroid function*. *J*

Clin Endocrinol Metab. 2003;88:1534-1536

- 7) Pintar JE: *Normal development of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis.* In: Braverman LE, Utiger RD. *The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text.* 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 7-19
- 8) McLean R, Howard N, Murray IP: *Thyroid dysgenesis in monozygotic twins: variants identified by scintigraphy.* *Eur J nucl Med.* 1985;10:346-348
- 9) Rajmil H, Rodriguez-Espinosa J, Soldevila J, Ordonez-Llanos J: *Thyroid hemiagenesis in two sisters.* *J Endocrinol Invest.* 1984;7:393-394
- 10) Greig WR, Henderson AS, Boyle JA, Mc Girr EM, Hutchinson JH: *Thyroid dysgenesis in two pairs of monozygotic twins and a mother and child.* *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;26:1309-1316
- 11) Rosenberg T, Gilboa Y: *Familial thyroid ectopy and hemiagenesis.* *Arch Dis Child.* 1980;8:639
- 12) Clifton-Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P, et al: *Mutation of the gene encoding human TTF-2 associated with thyroid agenesis, cleft palate and choanal atresia.* *Nat Genet.* 1998;19:399-401
- 13) Maccha PE, Lapi P, Krude H, et al: *PAX8 mutations associated with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis.* *Nat Genet.* 1998;19:83-86
- 14) Castanet M, Leenhardt L, Leger J, et al: *Thyroid hemiagenesis is a rare variant of thyroid dysgenesis with a familial component but without Pax8 mutations in a cohort of 22 cases.* *Pediatr Res.* 2005;57:908-913
- 15) Melnick JC, Stemkowski PE: *Thyroid hemiagenesis(hockey stick sign): a review of the world literature and report of four cases.* *J Clin Endocrinol Metab.* 1981;52:247-251
- 16) Ozgen AG, Saygili F, Kabalak T: *Thyroid hemiagenesis associated with Graves' disease and Graves' ophthalmopathy: case report.* *Thyroid.* 2004;14:75-77
- 17) Kocakusak A, Akinci M, Arıkan S, Sunar H, Yucel AF, Senturk O: *Left thyroid lobe hemiagenesis with hyperthyroidism: report of a case.* *Surg Today.* 2004;34:437-439
- 18) Mortimer PS, Tomlinson IW, Rosenthal FD: *Hemiplasia of the thyroid with thyrotoxicosis.* *J Clin Endocrinol Metab.* 1981;52:152-155
- 19) Baldini M, Orsatti A, Cantalamessa L: *A singular case of Graves' disease in congenital thyroid hemiagenesis.* *Horm Res.* 2005;63:107-110
- 20) Shibutani Y, Inoue D, Koshiyama H, Mori T: *Thyroid hemiagenesis with subacute thyroiditis.* *Thyroid.* 1995;5:133-135
- 21) Karabay N, Comlekci A, Canda MS, Bayraktar F, Degirmenci B: *Thyroid hemiagenesis with multinodular goiter: a case report and review of the literature.* *Endocr J.* 2003;50:409-413
- 22) Avramides A, Vichayanat A, Solomon N, Carter AC: *Thyroid hemiagenesis.* *Clin Nucl Med.* 1977;2:310
- 23) Mariani G, Molea N, Toni MG, Bianchi R: *Thyroid hemiagenesis: review of thirteen consecutive cases.* *J Nucl Med Allied Sci.* 1980;24:183-187